£90..00

London June 19th 182[illegible]

Dear Sir

I have recd your favor of the
14th Instant & wish you to inform us, if you have
any Quinine ready, & if you are going to [illegible]
the produce of the last Bark as it is now in
demand & we shall be quite out by the 5th of
next Month - your bill shall be ~~a~~ accepted
I do not think there will be much Money
coming to you, after these two Bills are paid
but you shall have the account up to Midsum[mer]
[illegible] in a week or ten days - Mr Tabara has
promised to send home a good supply of Yellow
Bark if it is to be obtained, but I have not ent[ered]
into any Contract with him ~~as the~~ about it
I think if you send us a supply of Quinine

we shall then be able to know what we can
do with it with the new Duty & advise you
accordingly, if we find it in demand at a p[rice]
that will pay shall then send you a supply
of Bark & I would advise you not to [illegible]
your expences till that is ascertained - [illegible]
own opinion is that the advantage from
[illegible] Duty both on Bark & the Quinine wo[uld]
very great & enable you to make it lower
than it can be made in England - you
must put me in possession of the lowest p[rice]
you can sell it for to pay you. Mr
McKenzie never called upon me for the
Quinine for your Brother - waiting the
arrival of the Quinine

I remain
Dear Sir
For Ley & Co
Yours respectfully
[illegible]

P.S. Mr [illegible] is
[illegible] from Falmouth
having missed the Packet in
[illegible] of his Luggage not being forwarded

Paris, ce 13 ~~avril~~

Pelletier, *Pharmacien, Membre titulaire de l'Académie royale de Médecine, etc.*

A Monsieur Gonod.

mon cher Gonod

Je vous donne ici avis de l'envoi que j'ai fait à mr Love de 3tt d'Iode que j'ai adressées à madame Peyronnard, c'est le second envoi que je vous fait cette année, vous devez l'avoir reçu; dans le cas contraire il faudrait réclamer au bureau de la diligence.

Je vous envoie cette fois ci à l'adresse de mme Peyronnard 3 livres Iode. (j'ai oublié l'aréomètre) en voici facture

3tt Iode = 48 onces à 3f 7s font 181tt
Boîte et flacon 1,90
181tt 90

Je vous expédierai de l'ammoniaque quand vous voudrez, mais un flacon est une chose bien fragile pour le roulage que n'en prenez vous une tourille d'ammoniaque comme

Relativement à la proportion du sulfate retiré de la quinine brute, je ne puis que vous répéter que rien n'est si variable

selon la quantité du quina, quand c'est du quina sans écorce la
quinine donne plus de sulfate quand c'est du quina avec écor
elle en donne moins, quand c'est du quina en sorte suivant
qu'il y a plus de l'un que de l'autre selon que le sans écor
domine la quinine est plus riche un quina sans écorce
m'a donné l'autre jour

198# Kina = Kinine brute 114 onces sulfate 82 on
ou 3 gros 24 grains par #.

c'est un beau résultat que 3 gros 24 et cependant
la quinine n'a donné que environs les 2/3. d'un autre
coté un quinquina tout avec écorce m'a donné 10
de quinine brute dont je n'ai retiré que 68 onces su
Ou cette mon chose est tellement habituée à toute de
sulfate qu'il en tire soit la partie possible et com
je ne puis faire moi-même il faut que je mène la
résultat qu'il me donne dont d'ailleurs je suis conten
si au lieu de m'envoyer de la quinine brute vous
m'envoyiez du sulfate tassé dans une boite de ferbla
dont la jointure seront soudée; en le redissolvant dan
eaux blanches et saturées je retrouverais sa quantité.
peut être aussi pourriez vous me l'envoyer en quinine,
mais je préférerais l'autre. Enfin je vous dirai que la quin
a beaucoup augmenté ici de sorte que je pourrais vous n
le sulfate 24# au lieu de [illegible] tout fais la vente du sulfate m

vu que l'étranger en fabrique beaucoup. de sorte que pour s'en défaire il
faudrait le vendre a prix avantageux. mais pour le mettre a un prix
[illegible] du cours et surtout il faudrait en avoir pas mal, d'ailleurs
ont acheté du quina cher, mon sulfate me revient un peu cher aussi.
j'avais beaucoup du votre alors je m'en fabriquerais pas et je vendrais
[illegible] quina en d'autres mains, je ne puis faire cela qu'en ayant pas
mal de sulfate de chez vous autrement il faut que je continue d'en fabriquer
[illegible] le prix au cours et alors je ne vends pas tout le mien et encore
moins le votre. vous payant le sulfate 24 je le vendrais 27 et
je pourrai aller. ainsi ne m'en envoyés que pas mal a la fois
et surtout par voie sure car comme ce n'est pas une
commande que je vous fait mais un depot que je reçois
je ne veux pas courir les chances d'égarement une fois reçu
je vous reponds de la valeur.

tout a vous J Pelletier

28 —

Monsieur

Monsieur Alex. Lore jeune

médecin à

Sorcy.

Vendeuvre 27 Juin

messieurs et amis

J'ai reçu avant hier soir Samedi une petite bourriche contenant 4. 3 onces au
kilo (au 4 4.ème mars) de Resine amere le lendemain j'ai reçu votre
lettre, je vois que c'est le second envoi, je n'ai aucunement reçu le premier
aujourd'hui j'ai été au bureau de la rue notre dame des victoires on ne
connait un inspecteur qui a eu la complaisance de faire devant moi
toutes les recherches possibles, il n'a rien trouvé. il m'a dit alors
qu'il fallait aller au bureau ou le paquet avait été mis et tirer le
ce bureau le bulletin d'enregistrement, ce bulletin me sera
adressé par vous et je le porterai a ce monsieur inspecteur qui alors
fera faire des recherches dans les bureaux sur toute la route.
aussi pourquoi avez vous negligé de tirer d'abord ce bulletin comme
cela se fait toujours. vous avez eu tort de ne pas appeler aussi
vous envoyé par son nom resine amere ou resine d'amerique
ce mot poix noire meme d'amerique a du paraitre une plaisanterie
et on aura negligé cet objet. il est de votre premier

entre ... narrain
j'en ... ous
nou ... à
... nsable
... avion
ne ... voyez
reçu ... demand
cependant ...
comme pour me ...

vous dites en me parlant du sulfate que vous ne comprenez pas
bien le rapport que j'établis entre lui et la base brute
par exemple cette phrase ou je vous disais en parlant du quinquina
que nous prendrons pour exemple que cela dépend non
seulement du quinquina mais encore de la force de l'alcool, je
vais m'expliquer. d'abord je dis que cela dépend du quinquina
99. onces. Quinine brute de quinquina lima, loxa ou carthagène
ne donneront pas 66. onces de sulfate, pas même 50. onces
quelle que soit la force de l'alcool employé. Prenez du quinquina
Calissaya pure qualité 99. onces de quinine pourront donner
66. onces mais cela n'aura lieu que dans le cas ou l'alcool employé
aura de 36 a 37 degré si l'alcool employé pour son extraction
a moins, ou si les précipités ont été traités humides, alors
la quinine brute ne donnera pas les $\frac{2}{3}$ en sulfate
j'ai 30 exemples de ceci car j'ai été quelque temps a ne pou
me procurer d'alcool a 37, je n'avais que du 33 et

mes quinines me donnant 6 p a 7 au lieu de 8. Pour 12. ($\frac{8}{12} = \frac{2}{3}$).

Au reste ainsi que nous en sommes convenus, je traiterai toujours à part mes quinines et je vous ferai toujours savoir pour vous rendre ce qu'elles auront produit alors sur ce produit que j'établirai nos comptes. tant mieux pour vous si la quinine est riche—

il faut que je vous savoir combien le q. qui vous appartient aura donné de sulfate (c'est à dire dans 8 ou 3 jours.) je vous le ferai savoir et remettre ces fonds au banquier de Mr Low.

...ensuite dans l'erreur en croyant que j'ai beaucoup de profit sur ce sulfate d'abord il faut que je vende le sulfate 24# 10s aux droguistes en échange de quinquina ou 24# en argent c'est le taux du jour. à 24# j'aurai encore de la peine à le placer contre espèce il est probable que si je veux en leur prendre du q. q. il faudrait leur donner ~~le quin~~ le sulfate à 23. vous la payant 19# 10s. et y mettant la dernière main ~~il~~ me revient à 20#. j'ai donc 3# par once cela me fait environ 10 pour 100. puisque 4. onces à 25# font 100 et dans ce calcul je suis au dessus. puisqu'il faudra la vendre 23 à 24 au plus. mais j'ai à faire 1° les avances de fonds 2° les frais considérables de banque et de commission quand pour me faire payer quand je suis obligé de tirer sur mes vendeurs 3° les risques et pertes par non payement à mon compte. 4° le manque de vendre la quinine que je ferais si je n'avais pas la vôtre à placer. 5° enfin la répugnance des droguistes à acheter en espèce. après cela voyez si je suis mieux partagé que vous.

je vois que le papier va me manquer je mets le duplicata à une autre lettre; je joins ici vous la lettre d'avis de l'expédition faite à Mme Péquenard pour vous. je pense bien ne pas avoir oublié l'aréomètre.

tout à vous de cœur Pelletier

Rembours. 5

PORT-PAYÉ

60
P.P.
F

Monsieur

Monsieur Low Jeune

Docteur en médecine

grande Bretagne à Jersey

RECHERCHES

N. 99.

(11

SUR

LE PRINCIPE ACTIF DU QUINQUINA,

ET SUR SON EMPLOI MÉDICAL;

Thèse présentée et soutenue à la Faculté de Médecine de Paris, le 21 mai 1822,

Par Alexandre LOW, natif de l'île de Jersey,

DOCTEUR EN MÉDECINE;

Bachelier ès-lettres de l'Académie de Caen.

Ancien Externe de l'Hôtel-Dieu de Paris

Numquàm autem invenietur, si contenti fuerimus inventis.

Seneca, epist. 23.

A PARIS,

DE L'IMPRIMERIE DE DIDOT LE JEUNE,

Imprimeur de la Faculté de Médecine, rue des Maçons-Sorbonne, n.° 13.

1822.

VIRO CELEBERRIMO

F. A. ZEA,

OMNI DOCTRINA VIRTUTEQUE

EXORNATO,

OPUSCULUM ISTUD,

IN PUBLICUM REVERENTIÆ SUÆ

MONUMENTUM,

VOVET ET CONSECRAT

OBSEQUENTISSIMUS AUCTOR

ALEXANDER LOW.

INTRODUCTION.

La chimie a fait depuis quelques années de si étonnans progrès, que toutes les sciences qui se tiennent mutuellement en ont ressenti de grands avantages. La médecine, le premier des arts, en a reçu la plus heureuse impulsion ; et une de ses branches les plus importantes, la thérapeutique, s'est en conséquence enrichie d'un grand nombre de médicamens inconnus aux médecins de l'antiquité. Privés des moyens d'isoler par l'analyse chimique les élémens divers qui composent les corps de la nature, nos devanciers se servaient, dans leur pratique, de substances que l'analyse nous signale comme contenant des principes dangereux, et négligeaient celles qui sont maintenant d'un usage journalier, et dont l'art retire les meilleurs effets. La chimie végétale n'atteindra sans doute jamais ce degré de perfection auquel est parvenue la chimie minérale ; mais elle est aujourd'hui cultivée avec le plus grand succès, et chaque jour voit éclore de nouvelles découvertes.

Arrivé enfin à cette époque où ceux qui embrassent la carrière médicale se disposent le plus ordinairement à se livrer à la pratique, j'ai cru ne pouvoir mieux faire que de choisir pour mon tribut académique un sujet d'une aussi haute importance que le quinquina. Je m'y suis déterminé d'autant plus que cette production croît dans

un pays où je me propose d'exercer un jour la médecine. Ce sujet, je le sais, pour être traité avec quelque apparence de succès, exigerait une plume beaucoup plus exercée que la mienne ; je sais aussi que le désir de bien faire ne peut suppléer au talent : mais je réclame l'indulgence des illustres professeurs de cette école, et j'espère qu'ils accueilleront favorablement mes prémices dans l'art si difficile de guérir.

Primitias dedimus quas noster agellus habebat,
Quales ex tenui rure venire solent.

Je divise mon sujet en quatre chapitres. Dans le premier, je me borne à quelques considérations générales sur l'histoire naturelle et botanique du quinquina. Dans le second, je traite de son analyse chimique : après avoir parlé en peu de mots des principales expériences qui ont conduit à la découverte du véritable principe actif, je donne, d'après son auteur, la manière de l'extraire. Son mode d'action sur l'économie animale, quelques observations authentiques, font le sujet du chapitre troisième. Enfin, dans le quatrième, je propose ce principe comme pouvant remplacer le quinquina en substance, et j'indique la manière la plus simple de le préparer et de l'administrer dans les maladies.

RECHERCHES

SUR

LE PRINCIPE ACTIF DU QUINQUINA,

ET SUR SON EMPLOI MÉDICAL.

CHAPITRE PREMIER.

Considérations générales.

Le quinquina est regardé avec juste raison comme le médicament le plus précieux que le règne végétal fournit à la médecine. Une substance qui devint promptement d'un usage aussi universel, à laquelle on attribuait tant de vertus; relevant les forces épuisées par de longues souffrances; arrêtant souvent les progrès de la putréfaction dans une partie; guérissant spécifiquement les fièvres intermittentes les plus rebelles ; une telle substance méritait de fixer l'attention, et d'être l'objet spécial des travaux du naturaliste, du botaniste, du chimiste et du médecin. Les auteurs qui ont écrit sur le quinquina sont en très-grand nombre; parmi les plus recommandables, je me contenterai de citer *La Condamine*, *Ruiz*, *Zea*, *Mutis*, *Humboldt*, *Bonpland*, etc. C'est de son histoire naturelle et bota-

nique, dont je vais parler le plus succinctement possible, que ces divers savans se sont principalement occupés.

On a beaucoup disserté sur l'origine de la découverte du quinquina. Devons-nous au hasard la connaissance de ses propriétés fébrifuges? Les uns prétendent que quelques Indiens atteints de fièvres furent guéris en buvant de l'eau d'un lac sur les bords duquel croissaient des arbres de quinquina. Lorsque les Européens firent la conquête de leur pays, révoltés des cruautés de leurs barbares vainqueurs, et dans l'impuissance de secouer leur joug, ils jurèrent de ne leur découvrir jamais le remède qui seul pouvait les arracher à la mort dont les menaçaient les fièvres intermittentes, endémiques en ces contrées. Mais l'un d'eux révéla le secret au comte del Cinchon, vice-roi à Lima vers l'an 1639. La comtesse son épouse, alors atteinte d'une fièvre de mauvais caractère qui avait résisté à tous les moyens, dut sa guérison au nouveau remède, qui acquit bientôt une grande réputation, parvint en peu de temps en Espagne, et de là se répandit dans toute l'Europe. Les grands exemples produisent ordinairement de grands résultats.

Cependant le célèbre voyageur M. *de Humboldt*, dont le témoignage est d'un si grand poids, assure que les habitans de Loxa et des pays circonvoisins, attachés à leurs coutumes, se servent, dans le traitement des fièvres, de l'écorce du citron, de café, etc.; que l'usage ainsi que les propriétés du quinquina, qu'ils ne connaissent que sous le rapport des arts, leur sont absolument étrangers; d'ailleurs, suivant lui, il n'existe dans ces provinces aucune tradition qui prouve que la découverte de cette singulière production soit due aux Indiens. N'est-il pas plus raisonnable de penser que les Espagnols, qui étaient les maîtres du Pérou depuis le seizième siècle, et qui probablement savaient que les amers jouissent de très-grandes propriétés médicales, cherchant à faire tourner à leur profit les produits de cette belle contrée, auront arraché l'important secret, non à des peuples vaincus et irrités, mais à l'inépuisable nature, qui refuse rarement de s'expliquer à ceux qui l'interrogent avec sagesse

et persévérance? Quoi qu'il en soit, cette découverte fut utile au genre humain. Quant aux éminentes vertus du quinquina, bien que souvent contestées, exagérées même par le vulgaire, ami du merveilleux, elles sont aujourdhui généralement reconnues, et son efficacité dans le traitement des fièvres intermittentes est mise hors de doute par les succès les plus heureux.

Le quinquina, de la pentandrie monogynie du système de *Linné*, forme un genre dans la famille naturelle des Rubiacées de M. *de Jussieu*. Il est indigène du Pérou, se trouve principalement sur le territoire de Loxa, dans la province de Quito, aux environs de Santa-Fé. On le rencontre aussi aux Antilles, au Brésil, et même dans les Indes orientales.

On connaît un grand nombre d'espèces du genre *cinchona*. L'Encyclopédie en décrit dix-huit. MM. *de Humboldt* et *Bonpland*, dans leur grand ouvrage sur les plantes équinoxiales, en portent le nombre jusqu'à vingt-six. Mais il s'en faut de beaucoup que toutes ces espèces soient usitées; jusqu'à présent cinq d'entre elles seulement ont été introduites en médecine.

Je ne parlerai point de ces diverses espèces : leur histoire nécessiterait un volume. Qu'il me suffise de tracer rapidement les principaux caractères des trois espèces dont on a retiré le principe actif, objet spécial de ma dissertation (1).

1.re ESPÈCE. *Cinchona cordifolia*, MUTIS; *cinchona pubescens*, VAHL; *cinchona micrantha*, RUIZ et PAVON. Cet arbre, de quinze à vingt pieds

---

(1) Je ne crois pas devoir m'occuper du quinquina carthagène (*potlandia exhandra*). Le principe actif existe, il est vrai, dans cette espèce, mais en petite quantité, et très-difficile à extraire, à cause de beaucoup de matière résinoïde qui retient le kinate de cinchonine, et le rend peu soluble dans l'alcohol; ce qui explique son peu d'action sur l'économie animale. Je passe également sous silence le quinquina orangé et le quinquina blanc, peu répandus dans le commerce, et conséquemment d'un usage peu fréquent.

2

de hauteur, croît sur les montagnes élevées du Pérou, dans les provinces de Cuença et de Loxa; ses feuilles sont en forme de cœur, ce qui lui a fait donner le nom de *cordifolia*; et on remarque que c'est le seul *cinchona* qui offre cette particularité. Son écorce est d'un gris-brun à l'extérieur, et à l'intérieur d'un jaune peu foncé, mais qui le devient davantage, si on la plonge dans l'eau. Réduite en poudre, elle présente une couleur beaucoup plus pâle que celle du quinquina orangé, avec lequel on l'a long-temps confondue. Cette écorce mâchée est très-remarquable par son amertume, et n'imprime à la langue aucune astriction; elle offre aussi un léger degré d'acidité. Cette espèce abonde dans le commerce, et a été introduite en médecine vers l'an 1740.

2.[e] ESPÈCE. Quinquina gris, *cinchona Loxa*, *cinchona officinalis* de LINNÉ; *cinchona condaminea*, HUMBOLDT et BONPLAND. Cette espèce est la même que celle qui fut observée par La Condamine; ce qui a engagé M. *de Humboldt* à lui donner le nom de ce célèbre astronome. L'arbre qui la produit a de quinze à vingt pieds d'élévation, et croît sur la pente des montagnes de Loxa. Son écorce sèche est d'une couleur grisâtre à l'extérieur, et recouverte de petites crevasses transversales; son intérieur est d'un rouge-orangé. Sa saveur est amère et astringente, son odeur faible. La poudre de cette écorce est d'un jaune-gris. Cette espèce n'abonde point dans le commerce; mais elle est très-estimée à cause de ses vertus médicales; aussi les Cascarilleros l'appellent *cascarilla fina*.

3.[e] ESPÈCE. Quinquina rouge, *cinchona magnifolia*, RUIZ et PAVON; *cinchona oblongifolia*, MUTIS. Cette espèce est très-abondante dans les forêts de Santa-Fé. L'écorce qui recouvre le tronc et les branches de cet arbre (qui est un des plus grands du genre), convenablement desséchée, est d'un rouge-brun à l'extérieur, et à l'intérieur d'un rouge vif. Dans le commerce, ce cinchona est en morceaux beaucoup plus épais et plus longs que ceux des autres espèces. Sa saveur est

amère et très-astringente. Il est considéré comme éminemment fébrifuge.

La récolte du quinquina est faite par les Cascarilleros, sous les yeux d'un inspecteur qui dirige cette opération. Ils détachent les écorces par bandes avec des couteaux bien tranchans, et les exposent à l'ardeur du soleil, qui les fait rouler sur elles-mêmes sous forme de tuyaux. Une prompte dessiccation est nécessaire pour conserver aux écorces toutes leurs qualités médicinales, qui se détériorent aisément par l'humidité.

CHAPITRE II.

Histoire chimique du quinquina.

L'étude de la composition intime du quinquina est, sans contredit, la partie la plus importante de son histoire. Vantée comme possédant les propriétés les plus héroïques, cette production a été soumise aux recherches analytiques les plus multipliées. *Geoffroy*, *Mault* et les premiers chimistes qui se sont occupés de son analyse, se contentaient de signaler l'action de quelques réactifs, tels que la gélatine, l'infusion de noix de galle, le tartrate de potasse antimonié, etc., sur les extraits aqueux et alcoholiques. Mais leurs essais sont incomplets, et se ressentent de l'enfance où était alors l'analyse chimique. *Bucquet* et *Cornette* ont poussé plus loin leurs expériences; *Saunders*, en 1783, fit des recherches sur le quinquina gris. *Fourcroy* a fait un mémoire remarquable sur ce sujet, qui est inséré dans les Annales de chimie, 1791. Cet illustre chimiste a principalement dirigé ses travaux sur une espèce apportée de Saint-Domingue (*cinchona caribœa*), et sur le quinquina rouge (*oblongifolia*). Il attribue la vertu fébrifuge de ces écorces à un principe résino-extractif. Sa méthode analytique a été suivie par plusieurs savans, entre autres par *Westring*, qui le premier crut avoir déterminé que le principe actif du quinquina résidait dans sa faculté tannante, *viscoriaria*. M. *Séguin* reprit les travaux de ce dernier chimiste, et d'après un grand nombre d'expé-

riences, il conclut que le quinquina est d'autant plus efficace qu'il précipite plus abondamment les dissolutions de tan et de noix de galle. En outre, se fondant sur ce que la gélatine agit sur ces dissolutions de la même manière que le quinquina, il ne balance pas à la proposer comme pouvant lui être avantageusement substituée.

Je passe rapidement sur ces diverses analyses, de plus longs détails m'éloigneraient trop de mon sujet. Je remarquerai seulement combien peu ont contribué à lever le voile qui couvrait à cette époque l'analyse chimique du quinquina, les expériences, d'ailleurs si précieuses, de *Fourcroy*, attribuant ses vertus au résino-extractif, *Westring* au tannin, et *Séguin* au principe qui précipite le tannin, c'est-à-dire à trois principes qui diffèrent totalement.

Pour tirer quelques conséquences utiles de ces faits, M. *Vauquelin* entreprit un travail fort étendu sur dix-sept espèces de quinquina. Les principaux réactifs employés par ce chimiste sont : le tannin, la gélatine et l'émétique. Le résultat de ses expériences fut de ranger en trois classes les divers quinquinas.

Ceux de la première précipitent le tannin et ne précipitent point la gélatine; ceux de la seconde précipitent la gélatine sans précipiter le tannin; ceux de la troisième précipitent en même temps le tannin, la gélatine et l'émétique. M. *Vauquelin* ne considère point comme fébrifuges les quinquinas qui ne précipitent ni les astringens ni la gélatine. En soumettant à la macération dans de l'eau distillée l'écorce du *cinchona cordifolia*, ce savant en retira une substance amère, résiniforme, qui lui parut être le principe actif dans la guérison des fièvres intermittentes. Ces recherches conduisirent M. *Vauquelin* à la découverte d'un nouvel acide végétal (acide kinique), qu'il trouva combiné à la chaux.

Il est digne de remarque que le professeur *Duncan*, d'Édimbourg, après avoir étudié avec soin les propriétés chimiques de la matière que la noix de galle précipite, des infusions et décoctions de bonnes espèces de quinquinas, se crut autorisé à les rapporter à un principe végétal soluble dans l'eau et dans l'alcohol, qu'il nomma *cinchonin*

(Journal de *Nicholson*); mais la nature de cette matière lui était inconnue. On sait aujourd'hui que ce n'est autre chose que du gallate neutre de cinchonine. *Reuss*, de Moscow, en 1810, fit des recherches fort intéressantes sur le quinquina jaune et le quinquina rouge. Il soumit ces écorces à l'action de l'alcohol, et obtint une substance brune, soluble dans l'acide sulfurique concentré, mais insoluble dans ce même acide étendu de son poids égal d'eau. Faisant évaporer jusqu'à siccité une infusion aqueuse de cette matière, M. *Reuss* en retira un résidu jaunâtre, d'un goût très-amer, et ayant l'odeur de quinquina. Il lui donna le nom d'*amer-cinchonique*, le considérant comme un produit végétal particulier, inconnu avant lui, et éminemment fébrifuge.

Presque à la même époque *Gomez*, chimiste de Lisbonne, voulant vérifier les expériences de *Séguin*, de M. *Vauquelin* et de *Duncan*, et constater les propriétés du précipité obtenu au moyen des dissolutions de noix de galle, parvint, après des solutions réitérées dans de l'alcohol et dans l'eau simple, a démontrer l'existence d'une substance cristalline en petites aiguilles, ni acide ni alcaline, sans saveur ni odeur, facile à réduire en poudre, insoluble dans l'eau chaude, soluble dans l'alcohol, dans les acides sulfurique, nitrique, acétique, etc. M. *Gomez*, pensant que cette matière cristalline réunissait les propriétés du quinquina, la décrivit sous le nom de *cinchonia*. C'est cette même substance qu'ont obtenue depuis MM. *Pelletier* et *Caventon*, et dans laquelle ils ont découvert l'alcalinité, propriété très-importante, et tout-à-fait méconnue par le chimiste portugais.

Après ces chimistes, M. *Laubert* s'occupa avec beaucoup de succès de l'analyse des écorces cinchoniques; il se servit, comme agent, de l'éther sulfurique, négligé jusqu'alors, mais maintenant généralement employé dans l'analyse végétale. Les bornes que je me suis prescrites m'empêchent de parler longuement des nombreuses expériences de ce chimiste; je me contenterai d'en donner les conclusions. Il existe, suivant M. *Laubert*, principalement dans le quinquina

gris, une matière verte, âcre, amère, aromatique, très-soluble dans l'éther, peu soluble dans l'eau. Cette matière verte ne précipite pas le principe astringent de la noix de galle, qui est précipité par la matière jaune et la matière cristalline. Elle a une grande affinité avec la matière jaune et la matière colorante, se trouve avec ces deux dernières dans l'extrait par l'éther, et paraît devoir être placée entre les résines et les huiles essentielles par ses propriétés physiques et chimiques. Il ajoute que la matière rouge, le plus abondant de tous les principes du quinquina, semble avoir les caractères d'une espèce particulière de tannin; et enfin qu'il est facile de démontrer la présence de la fécule amilacée dans quelques quinquinas à l'aide de l'iode, ainsi que celle de la gomme, du ligneux et du cinchonate de chaux. Voici maintenant les conséquences que M. *Laubert* fait découler de ses expériences :

1.° Que le quinquina *condaminea* est le quinquina par excellence, dans lequel les quatres matières, c'est-à-dire, la verte, la jaune, la cristalline et la colorante rouge, existent; qu'il ne jouit ni d'une grande amertume, ni d'une grande stypticité, et précipite l'émétique, le tannin, et la gélatine.

2.° Que dans le quinquina jaune, dans lequel l'amertume domine fortement, la matière jaune doit précipiter abondamment le tannin, mais ne peut précipiter la gélatine, l'action de la matière colorante se trouvant neutralisée par l'excès de la matière jaune; il n'en est pas de même de l'émetique, qui peut agir par les doubles affinités.

3.° Que le quinquina rouge, remarquable par son astringence, doit précipiter abondamment la colle animale et l'émétique. Son amertume assez sensible n'étant pas entièrement neutralisée par le principe astringent, ne doit pas être sans action sur le tannin; mais, lorsque la partie astringente domine, comme dans les *cinchona* rouge de Santa-Fé, l'action du tannin doit être nulle.

4.° Que les quinquinas qui n'ont ni amertume, ni astringence, comme le *cinchona* de Cuença et le *cinchona* blanc de Santa-Fé, ne doivent avoir aucune action sur le tannin, la colle-forte et l'émétique.

M. *Laubert* conclut que les meilleurs quinquinas sont ceux qui décomposent à la fois le tannin et la noix de galle. Ces conclusions se trouvent parfaitement d'accord avec celles qui ont été faites par l'illustre M. *Vauquelin*, et dont j'ai fait mention ci-dessus.

Malgré la précision de ces expériences, l'analyse chimique du quinquina était loin d'être complète. Cette mine féconde, quoique exploitée avec beaucoup de succès, n'était pas épuisée. *Gomez*, véritable auteur de la découverte du principe actif, n'avait point reconnu, malgré sa sagacité, l'existence d'une propriété importante, et que tout récemment viennent de découvrir MM. *Pelletier* et *Caventon*.

La découverte de bases salifiables dans le règne organique, faite en premier lieu par M. *Vauquelin*, dans le *daphne alpina*, en 1812, et depuis par d'autres chimistes dans plusieurs végétaux, tels que l'opium, la noix vomique, etc., engagea MM. *Pelletier* et *Caventon* (qui sans doute soupçonnèrent son existence dans les quinquinas par analogie) à reprendre un travail qui avait occupé tant de célèbres chimistes, et dont les résultats ont été si avantageux pour la pratique de la médecine. Ces deux chimistes s'occupèrent d'abord de l'examen du *cinchona condaminea*, et cherchèrent à se procurer le cinchonin de *Gomez*, mais par un procédé autre que le sien. Ils l'obtinrent, en effet, en cristaux d'un très-beau blanc, et, lui trouvant une nature alcaline, ils jugèrent convenable de lui donner le nom de *cinchonine*, afin de mettre ce nom en harmonie avec celui des autres alcalis végétaux.

Le procédé qu'emploient MM. *Pelletier* et *Caventon*, pour obtenir la cinchonine consiste à traiter à chaud une teinture alcoholique composée de quinquina concassé, deux kilogrammes; alcohol concentré, six kilogrammes; par de l'eau aiguisée d'acide hydrochlorique. L'acide dissout la cinchonine, et la sépare du rouge cinchonique et de la matière grasse. On traite ensuite la liqueur par de la magnésie en excès : cette base s'empare de l'acide hydrochlorique. On lave alors le précipité magnésien; on le fait sécher au bain-marie,

et on le met en contact avec de l'alcohol, qui dissout la cinchonine, qu'on peut alors facilement obtenir par l'évaporation. Si la cinchonine retient un peu de matière grasse, on peut employer avec avantage, pour la purifier, l'acétate de plomb, qui précipite les matières colorantes en laissant la cinchonine dans la liqueur à l'état d'acétate. On peut aussi faire dissoudre la cinchonine dans de l'acide hydrochlorique étendu d'eau, et la traiter de nouveau par la magnésie et l'alcohol : ce procédé paraît préférable.

Caractères de la cinchonine obtenue à l'état pur.

La cinchonine se présente sous la forme d'aiguilles prismatiques; mais, si l'on fait évaporer rapidement la liqueur alcoholique, elle se dépose en plaques blanches, translucides, et réfractant la lumière. Soluble seulement dans 700 parties d'eau froide, sa saveur est amère, mais elle est longue à se faire sentir en raison de son peu de solubilité. Elle ne s'altère point par l'exposition à l'air; cependant à la longue elle absorbe de l'acide carbonique, qui s'en dégage avec une légère effervescence, si on la dissout dans une liqueur acide. Exposée à l'action du calorique, elle se décompose sans se fondre. Distillée avec de l'oxyde de cuivre, elle fournit de l'eau et de l'acide carbonique, et est conséquemment composée d'oxygène, d'hydrogène et de carbone. La cinchonine se dissout en très-petite quantité dans les huiles fixes, dans l'huile de térébenthine, et dans l'éther sulfurique : mais elle est très-soluble dans l'alcohol, et présente alors une saveur très-amère, styptique, semblable à celle d'une forte décoction de quinquina ; ce qui prouve que son peu d'amertume à l'état de pureté dépend de son insolubilité. La cinchonine jouit de propriétés alcalines ; car elle verdit le sirop de violettes, rougit le papier de curcuma, et ramène au bleu l'infusum de tournesol rougi par un acide. Combinée aux acides, elle forme des sels plus ou moins solubles.

L'acide sulfurique s'unit à la cinchonine, et forme un sel qui est le plus généralement employé en médecine. Ce sel est très-soluble

dans l'eau, et cristallise avec facilité. Ses cristaux sont à quatre faces, luisans, d'une saveur très-amère. Il est composé de cinchonine, 100, et d'acide sulfurique, 13,0210. L'acétate de cinchonine est moins usité, parce qu'il est peu soluble; mais un excès d'acide le dissout facilement.

Suivant ces chimistes, le *cinchona condaminea* est composé :

1.° De cinchonine unie à l'acide kinique;

2.° De matière grasse verte;

3.° De matière colorante rouge soluble (tannin);

4.° De matière colorante;

5.° De kinate de chaux;

6.° De matière colorante jaune;

7.° De gomme;

8.° D'amidon;

9.° De ligneux.

MM. *Pelletier* et *Caventon* entreprirent ensuite l'examen chimique du *cinchona cordifolia*, afin de s'assurer si la cinchonine existait également dans ce quinquina. Ils se servirent de la même méthode qui leur avait si bien réussi pour l'analyse du quinquina gris. Au lieu d'une cristallisation d'une belle couleur blanche, comme ils s'y attendaient, ils obtinrent une matière jaunâtre, transparente, et nullement cristalline. Croyant que ce n'était autre chose que de la cinchonine unie à de la matière grasse et à de la matière colorante jaune, ils tentèrent de la purifier au moyen de l'éther, du sous-acétate de plomb, et de nouvelles dissolutions dans les acides; mais ils ne purent obtenir de cristallisation. Ce ne fut qu'après avoir dissous cette substance jaunâtre dans de l'acide acétique qu'il se forma, en y versant de l'oxalate d'ammoniaque, un précipité blanc, qui se dissolvait avec la plus grande facilité dans les acides, et formait des sels d'un blanc éclatant. Ces faits engagèrent MM. *Pelletier* et *Caventon* à regarder cette substance, si différente de la cinchonine par l'aspect et la forme, comme une base salifiable particulière, qu'ils nommèrent *quinine*, pour la mieux distinguer.

Caractères de la quinine.

La quinine ne cristallise point; elle se présente sous forme de masse poreuse d'un blanc sale; elle est peu soluble dans l'eau; et cependant sa saveur est très-amère. Elle se dissout en petite quantité dans les huiles fixes et volatiles; mais elle est très-soluble dans l'alcohol et dans l'éther sulfurique. Exposée à l'air, elle n'éprouve point d'altération. Elle se décompose par l'action du feu, et est composée, comme la cinchonine, d'oxygène, d'hydrogène et de carbone. Elle jouit également des propriétés alcalines, s'unit à tous les acides, et forme des sels qui ont un aspect nacré particulier. Le sulfate de quinine se présente sous forme d'aiguilles étroites, nacrées, ressemblant à de l'amiante. Il est peu soluble, si ce n'est dans un excès d'acide. Composé de quinine, 100; acide sulfurique, 10, 9147.

La principale différence entre ces deux alcalis consiste en ce que la cinchonine cristallise en aiguilles prismatiques, est infusible, peu amère; tandis que la quinine est en masse d'un blanc sale, fusible, d'une amertume beaucoup plus considérable, soluble dans l'éther et l'alcohol, mais incristallisable. La grande solubilité de la quinine dans l'éther, la cinchonine l'étant fort peu, offre un moyen non-seulement de distinguer ces deux bases, mais encore de les obtenir séparément lorsqu'elles se trouvent réunies.

L'analyse ne démontre point l'existence de la gomme dans le quinquina jaune; c'est en quoi il diffère encore du précédent.

Il est composé de :

1.° Kinate acide de quinine;
2.° Rouge cinchonique;
3.° Matière colorante rouge soluble (tannin);
4.° Matière grasse;
5.° Kinate de chaux;
6.° Amidon;
7.° Ligneux;
8.° Matière colorante jaune.

III. Le *cinchona oblongifolia* fut ensuite soumis à l'analyse par MM. *Pelletier* et *Caventon*. Il était curieux de bien connaître la composition de cette espèce, considérée par quelques médecins comme possédant les propriétés fébrifuges les plus énergiques. On pouvait d'ailleurs s'attendre à y rencontrer une troisième variété d'alcali. Toujours en suivant le même procédé, ces infatigables chimistes obtinrent non-seulement de la cinchonine parfaitement semblable à celle du quinquina *condaminea*, mais encore de la quinine, ne différant de celle fournie par le quinquina jaune que par l'aspect de son sulfate et sa plus grande fusibilité.

Le quinquina rouge contient donc les deux bases salifiables, et en quantité beaucoup plus considérable que les deux autres espèces, puisqu'un kilogramme de quinquina rouge fournit huit grammes de cinchonine, quantité quadruple de celle retirée du quinquina gris, et dix-sept de quinine, c'est-à-dire presque le double de celle extraite du quinquina jaune.

Les parties qui entrent dans la composition de ce *cinchona* sont les suivantes :

1.° Kinate de cinchonine;
2.° Kinate de quinine;
3.° Kinate de chaux;
4.° Matière colorante rouge soluble (tannin);
5.° Rouge cinchonique;
6.° Matière grasse;
7.° Matière colorante jaune;
8.° Amidon;
9.° Ligneux;

Maintenant; si nous remontons aux analyses de MM. *Vauquelin*, *Duncan* et *Laubert*, qui prouvent que les meilleurs quinquinas sont ceux qui précipitent par la noix de galle, nous verrons que le précipité est formé d'acide gallique et de cinchonine. L'amer cinchonique de *Reuss* n'est également que de la cinchonine combinée à du kinate de chaux, et à de la matière colorante. Or, on ne peut

raisonnablement attribuer la vertu fébrifuge du quinquina au kinate de chaux, insoluble dans l'alcohol ; à la matière grasse, à l'amidon, au ligneux, ni au tannin ; car les substances tannantes ne guérissent point les fièvres intermittentes ; mais on doit la rapporter uniquement aux bases salifiables organiques ; suivant en cela les lois de l'expérience, qui seule, dans les sciences naturelles, conduit à la connaissance de la vérité.

Il reste aussi bien démontré que le quinquina gris n'est point le quinquina par excellence, comme on l'avait annoncé ; mais bien le rouge, puisqu'il contient les deux bases qui, à la vérité, existent simultanément dans les autres espèces, mais en proportions beaucoup moins considérables. Dans le chapitre suivant, je parlerai du mode d'action des nouveaux sels, et je terminerai par quelques observations.

CHAPITRE III.

Action du principe actif, et observations médicales.

Lorsqu'on remarqua pour la première fois que le quinquina guérissait les fièvres intermittentes, et que cette singulière propriété fut constatée rigoureusement par une infinité d'observations sur lesquelles on ne pouvait élever aucun doute, on en conçut les plus belles espérances, et l'on eut tout lieu de croire que l'art de guérir venait de faire une brillante acquisition. Mais, pour être administré avec avantage, il fallait avoir une connaissance profonde des circonstances qui pouvaient modifier son action ou en contr'indiquer l'usage, et tirer l'indication du remède, et la méthode de son application de l'examen attentif des malades et du caractère de la constitution régnante. Or, il faut l'avouer, la conduite de la généralité des médecins n'a point été aussi raisonnée, et ce médicament, qu'on a nommé à si juste titre *héroïque*, a produit souvent entre leurs mains des effets nuisibles, et est plus d'une fois tombé en discrédit.

On a long-temps reproché aux chimistes l'inutilité de leurs travaux

pour l'avancement de la médecine, dont, au contraire, ils semblaient retarder les progrès. Ce reproche, fondé dans quelques circonstances, a souvent été injuste ; rien ne le prouve mieux que la belle découverte des alcalis végétaux. En effet, c'est au moyen de l'analyse chimique qu'on est parvenu à isoler le principe actif du quinquina, à le dégager des matières qui l'enveloppent, et à le mettre en état d'agir immédiatement sur nos organes et dans toute son énergie. On est encore redevable aux chimistes de plusieurs autres avantages inappréciables : c'est de connaître au juste la dose de la substance dont on se sert, d'en calculer sûrement les effets sur l'économie animale, et de faire rejeter du commerce toute espèce de quinquina qui ne contiendra pas le principe en question, le prix excessif de la poudre de cette écorce, la grande difficulté qu'on éprouve à se la procurer, ayant excité des hommes intéressés et vils à la falsifier en y mêlant différentes substances (1). N'eussent-ils fait que cela, les chimistes auraient des droits éternels à notre reconnaissance.

On a longuement discuté sur le mode d'action du quinquina, sur sa propriété antipériodique : ces discussions n'ont point été inutiles, comme de prime-abord on serait porté à le croire ; elles ont démontré l'imperfection de nos moyens, et nous ont appris à nous défier des théories qui ne sont pas d'accord avec l'observation. Les sectateurs de *Brown* avancent que le quinquina est un stimulant très-énergique, et que c'est en vertu de cette propriété qu'il guérit les fièvres intermittentes. Cependant le vin, les boissons spiritueuses, stimulans plus énergiques encore, sont pour l'ordinaire nuisibles dans ces cas. Quelques médecins croient que c'est dans le tannin que

(1) On vend pour du quinquina une poudre dans la composition de laquelle il entre de l'écorce de marronnier d'Inde, de chêne, de la cire jaune et quelques aromates. On a tout lieu d'espérer, sitôt que les puissances européennes auront reconnu l'indépendance de l'Amérique méridionale, que les relations commerciales deviendront plus faciles, et que la vente ainsi que la récolte du bon quinquina prendront une nouvelle activité.

réside cette propriété, et sont partis de là pour proposer les écorces indigènes de marronnier d'Inde, de saule, de chêne, de gentiane, etc., qui contiennent ce principe en abondance, comme pouvant remplacer le quinquina. Selon eux, le principe astringent, absorbé, porté dans le torrent de la circulation, crispe les extrémités des vaisseaux capillaires, et empêche l'afflux du sang dans la partie qui est le siége de l'irritation. Quelque plausible que paraisse cette théorie, elle est loin de satisfaire l'esprit; et, pour être impossible à expliquer, la vertu anti-intermittente de ce médicament n'en est pas moins incontestable. Nous ne pouvons pas plus nous rendre compte de la périodicité de ces fièvres; de cet état alternatif de santé et de maladie : cette propriété, qui ne semble point être distincte de la propriété tonique, agit à peu près d'une manière insensible : les organes des sens et de la locomotion, les forces vitales troublées par l'effet du paroxysme fébrile, reviennent à leur rhythme naturel; les organes de la digestion reprennent leur énergie; tandis que le frisson cesse et que la fièvre disparaît. On ne saurait nier (si le nom de *spécifique* n'est point, rigoureusement parlant, applicable au quinquina) qu'il n'ait une influence réelle sur la guérison des fièvres intermittentes. L'action du mercure sur les glandes salivaires, de la scille sur les reins, des cantharides sur la vessie, des narcotiques sur le cerveau, et d'une infinité d'autres substances, ne nous est-elle pas également inconnue?

Les bases salifiables une fois obtenues, il s'agissait de bien connaître leur action sur l'économie animale, soit que ces bases se trouvent à l'état d'alcali, ou combinées aux acides; et de savoir si elles pouvaient remplacer le quinquina sous toutes les formes pharmaceutiques. Cette grande question, d'un si haut intérêt pour la science, a été résolue de la manière la plus satisfaisante par des praticiens dont le nom commande la confiance, tels que MM. *Fouquier*, *Bally*, *Magendie*, *Double*, *Chomel*, etc. M. *Pelletier* en remit une certaine quantité à M. *Magendie*, afin qu'il en étudiât les effets sur les animaux. Cet ingénieux physiologiste commença par faire avaler à des

chiens des doses assez fortes de quinine et de cinchonine ; il n'y eut ni nausées, ni vomissemens, ni aucun genre d'évacuation. Il fit ensuite des dissolutions de sulfate et d'acétate de ces substances, et en injecta depuis deux jusqu'à dix grains dans les veines jugulaires de plusieurs chiens ; mais il n'en résulta aucun effet appréciable. La manière d'agir des médicamens étant la même sur l'homme et sur les animaux, on pouvait en toute sûreté employer les nouveaux sels dans le traitement des maladies. J'ai avalé moi-même quelques grains de sulfate de quinine dissous dans un peu d'eau sucrée ; les effets que j'éprouvai furent les suivans : sentiment de chaleur à l'épigastre, excitation de l'estomac, accélération du pouls, augmentation légère dans la transpiration, sécheresse de la bouche, soif, et un peu de malaise : je ne poussai pas plus loin l'expérience. Si on prenait de trop fortes doses de ces sels, on éprouverait infailliblement des accidens.

M. *Magendie* a eu occasion d'observer l'heureuse influence du sulfate de quinine sur la marche des scrofules. Le fils d'un général américain, âgé de quatre ans, était affecté de cette maladie; il pouvait à peine se tenir debout, ne mangeait point, poussait des cris continuels. M. *Magendie*, consulté, lui administra deux grains du sel par jour. Au bout d'un traitement non interrompu de six semaines, cet enfant n'était plus reconnaissable; son appétit se rétablit; sa marche devint facile, et ses forces prirent un accroissement surprenant. Ce médecin fut pareillement heureux auprès d'une dame d'une complexion très-délicate, et à laquelle il fit prendre une cuillerée à bouche de sirop de quinine pendant huit jours. Ses forces, épuisées par une maladie longue et douloureuse, ne tardèrent pas à se rétablir.

M. *Double* a apprécié les bons effets de cette nouvelle préparation dans beaucoup de circonstances. Il s'en est servi avec succès dans les grandes débilités d'estomac, dans les longues convalescences. Voici un cas de guérison de fièvre intermittente obtenue par ce médecin.

I.re OBSERVATION.

Madame N.... mariée à un officier supérieur de gendarmerie, âgée de trente ans, ou environ, petite, maigre, d'une constitution nerveuse et très-irritable, était allée passer l'été dans l'Orléanais, près Beaujenci. Elle y fut prise, vers la fin de juin 1821, d'une fièvre quarte dont les accès étaient très-violens et très-longs. Ce fut sans succès qu'à la campagne, comme à son retour à Paris, on employa tour à tour les boissons amères délayantes, les potions antispasmodiques, les évacuans, le vin de quinquina, et le quinquina en substance, que l'estomac de la malade ne put supporter qu'à des doses insuffisantes. Le docteur *Double*, appelé en consultation au commencement de juillet, conseilla le sulfate de quinine, qui fut prescrit à la dose de quatre grains matin et soir; il ordonna en même temps quelques tasses d'infusion de tilleul alternées avec l'eau de veau, dans laquelle on avait ajouté de la laitue et du cerfeuil. L'accès suivant n'eut point lieu. La malade continua la quinine aux mêmes doses, et le second manqua pareillement. On persista dans l'administration du médicament pendant quelques jours, en diminuant progressivement les doses, et la fièvre disparut totalement.

M. le docteur *Bally* a lu à l'académie royale de médecine des considérations pratiques sur les fièvres intermittentes et sur l'emploi du sulfate de quinine. Ce praticien a observé très-judicieusement qu'un des avantages du nouveau médicament sera de pouvoir poursuivre sans danger ces fièvres d'automne qui sont si difficiles à guérir, et qu'on est souvent forcé d'abandonner à elles-mêmes. Souvent à la suite des fièvres la langue se couvre d'un enduit muqueux jaunâtre, qu'on est tenté d'attribuer à un état saburral des premières voies, et qu'on s'imagine devoir toujours céder à l'emploi de l'émétique. M. *Bally* assure que le sulfate de quinine, continué pendant la convalescence, c'est-à-dire une semaine ou deux après la suspension du dernier accès, dissipe ce symptôme avec certitude et nettoie parfaitement la langue.

M. *Chomel*, médecin attaché à l'hôpital de la Charité, s'est servi fréquemment, dans sa pratique, des sulfates de quinine et de cinchonine. Les résultats qu'il a obtenus sont les suivans : sur treize individus atteints de fièvres intermittentes et traités par le sulfate de quinine, dix ont été guéris; deux n'ont éprouvé qu'une simple diminution dans leurs accès; chez un autre, ce remède n'a produit aucun effet sensible.

Sur dix qui ont été guéris, cinq l'ont été par la première dose, cinq par la seconde.

Dans deux cas, le sulfate de quinine, employé après le quinquina gris, a paru agir avec plus d'énergie; dans les trois cas où le sulfate a été impuissant, le quinquina en substance n'a pas été plus efficace.

Le sulfate de quinine, administré une heure avant l'accès, n'a pas eu d'action marquée sur lui; mais il a prévenu l'accès suivant. La même substance, continuée à dose décroissante pendant huit jours, à la suite des fièvres quotidiennes, pendant quinze à la suite des fièvres tierces, a prévenu, chez tous, les rechutes qui sont si fréquentes à la suite de ces maladies. Cette circonstance est d'autant plus remarquable que deux de ces sujets ont été saignés, que deux autres ont eu des indigestions, et que deux autres, ayant pris des bains, ont certainement été exposés à l'impression du froid en sortant de l'eau; toutes choses généralement considérées comme propres à produire des rechutes.

Les matières résineuse et ligneuse contenues dans le quinquina, administrées seules après l'extraction du principe actif, à la dose de deux onces, n'ont pas interrompu les accès, que le sulfate de quinine, employé seul ensuite, a immédiatement suspendus.

Le sulfate de cinchonine, administré une seule fois, n'a interrompu les accès qu'à la dose de vingt grains, après les avoir seulement adoucis à la dose de six grains.

Le sulfate de quinine extrait du quinquina carthagène n'a pas réussi. Toutefois on ne doit pas en déduire la conséquence qu'il ne jouit d'aucune vertu fébrifuge.

II.ᵉ OBSERVATION.

Un jeune homme de vingt-deux ans, nommé Lesueur, fut admis à l'hôpital de la Charité, le 21 novembre dernier, pour y être traité d'une fièvre intermittente qu'il avait contractée dix-sept mois auparavant dans un pays marécageux. Pendant ce laps de temps, la fièvre avait plusieurs fois changé de type, et n'avait cessé que momentanément. A l'époque de son entrée à la Charité, M. *Chomel* fit placer, suivant la méthode de M. *Georges Kellie*, chirurgien de la marine anglaise, deux tourniquets sur les principales artères du bras et de la cuisse d'un même côté, immédiatement avant l'accès ou pendant son premier stade. L'effet de la compression ne fut pas bien évident; et après cinq à six jours, les accès n'étaient devenus ni moins longs ni moins intenses. On essaya alors les bains de vapeur : l'accès fut seulement retardé ; il eut lieu le soir. L'heure du bain fut changée, mais la fièvre reprit sa première heure. L'effet de ce moyen se trouvant aussi éludé par l'irrégularité du type, M. *Chomel* eut recours au quinquina en poudre, à la dose de six gros, d'une once, d'une once et demie : la fièvre persista. L'extrait de quinquina fut employé à son tour à la dose d'une once, puis de deux onces : le succès n'en fut pas meilleur. Le sulfate de fer, à la dose d'abord d'un gros, puis de deux gros dans huit onces de véhicule, échoua également. Le sulfate de quinine enfin fut essayé à la dose de douze, puis de vingt-quatre grains sans effet. Dans les premiers jours de janvier, M. *Chomel* exigea du malade qu'il restât constamment au lit pendant plusieurs jours : la fièvre reparut comme à l'ordinaire. Il l'engagea ensuite à se lever chaque jour de bonne heure, à faire beaucoup d'exercice, à courir jusqu'à se fatiguer et se faire suer : les accès n'en eurent pas moins lieu. Une saignée pratiquée le 8, à raison d'une céphalalgie intense, ne dérangea pas le retour de la fièvre.

Le sulfate de quinine, essayé de nouveau à la dose d'un demi-gros, fut encore impuissant. L'inefficacité de tant de remèdes porta ce pra-

ticien à essayer l'usage exclusif de l'eau pure pour aliment et pour remède pendant plusieurs jours consécutifs, et Lesueur consentit à s'y soumettre. Le premier jour (15 janvier), l'accès fut à peine sensible; il manqua complètement le second; le malade eut de la peine à continuer pendant le troisième jour un régime aussi sévère : toutefois il s'y détermina. Le quatrième et le cinquième jour, on lui permit quelques potages, et on augmenta peu à peu, les jours suivans, la quantité des alimens. La fièvre n'avait pas reparu depuis vingt jours, quand le malade quitta l'hôpital. J'ai cru devoir rapporter cette observation, qui est digne d'attention sous plus d'un rapport : elle démontre que cette fièvre intermittente, qui résista aux bains, à la saignée, au quinquina en substance, ne céda même pas au sulfate de quinine, qui par conséquent ne saurait être regardé comme spécifique; elle prouve encore combien sont opiniâtres quelquefois ces sortes de maladies.

III.e OBSERVATION.

M. Duparr, âgé de vingt-quatre ans, d'une stature moyenne, d'un tempérament nerveux, cultivant avec ardeur les sciences, se nourrissait d'alimens très-nutritifs, et prenait habituellement beaucoup de café. S'étant exposé à la pluie, il éprouva, le 1.er juin 1821, à huit heures du soir, un violent frisson qui dura plus d'une heure, et qui fut suivi d'une chaleur très-forte et d'une sueur abondante. Il se mit aussitôt au lit, dormit une partie de la nuit, et se leva le lendemain matin assez bien portant. La journée du 2, et celle du 3 jusqu'à quatre heures se passent bien, de sorte que M. Duparr ne pense plus à son mal; mais à cet instant, retour des trois périodes de froid, de chaleur et de sueur, qui durent environ six heures. Cet accès le laisse très-fatigué. Le docteur *Delessert* est appelé à cette époque; il trouve le malade abattu et éprouvant de la douleur à la région épigastrique. Il fait supprimer toute alimentation, donne pour calmer la soif une boisson acidulée avec l'acide tartarique, et fait appliquer des cata-

plasmes émolliens sur la partie douloureuse. Le 4, le troisième accès a lieu. La journée du 5 se passe assez bien; cependant le malade était affaibli et un peu découragé. (Prescription : potages légers, lavemens émolliens.) Le lendemain, le malade est pris, à cinq heures après-midi, d'un violent frisson, suivi d'une fièvre ardente, avec sentiment pénible à l'épigastre; angoisses. Il rejette par le vomissement des matières bilieuses verdâtres. Il est mis dans un bain, et, la sueur ne tardant pas à s'établir, il éprouva un mieux-être marqué, et dormit toute la nuit. Le 7, M. Duparr se trouvait calme; il était seulement faible, son teint était jaunâtre. (Même prescription.) Le 8, je fus invité par le docteur *Delessert* à voir le malade: nous nous rendîmes chez lui à quatre heures de l'après-midi. Il éprouva en notre présence un cinquième accès, mais beaucoup moins violent que le précédent, et de moindre durée. La sensibilité de l'épigastre n'étant pas plus marquée que dans l'état de santé, je proposai le sulfate de quinine, persuadé qu'il pouvait être donné, dans ce cas, avec grand espoir de succès. Nous convînmes d'en faire prendre au malade huit grains dissous dans deux cuillerées d'eau sucrée, cinq heures avant le prochain accès. Le 9 se passe sans fièvre. Le 10, à sept heures du matin, le médicament fut administré, et l'accès n'eut point lieu. Nous permîmes, vers le soir, quelques alimens que M. Duparr réclamait avec instance. La convalescence en peu de jours fut complète, et n'a pas été suivie de récidive. Ainsi, dans ce cas, la quinine a eu un plein succès, et une seule prise de huit grains a suffi pour empêcher le retour des accès.

CHAPITRE IV.

Mode de préparation et d'administration.

M. *Pelletier* prépare de la manière suivante un sirop parfaitement incolore et transparent :

Sirop de quinine.

℞.	Sirop simple........................	2 livres.
	Sulfate de quinine ou de cinchonine....	64 grains.

Ce sirop contient deux grains de quinine par once ; on le donne depuis une once jusqu'à cinq par jour.

Vin de quinine.

℞.	Vin de Madère......................	1 litre.
	Sulfate de quinine ou de cinchonine....	12 grains.

Ce vin pourrait encore être préparé avec du vin de Bordeaux.

Alcohol de quinine.

℞.	Alcohol à 34°......................	1 once.
	Sulfate de quinine ou de cinchonine....	6 grains.

On se sert, pour cette teinture, du sulfate de quinine préférablement à la quinine pure, quoique très-soluble dans l'alcohol, parce que la teinture faite avec l'alcali non saturé par un acide précipiterait avec les liqueurs aqueuses, lesquelles ont plus d'affinité pour l'alcohol que n'en a l'alcohol pour l'alcali. En mettant deux onces de cette préparation par pinte de vin de Madère, on peut préparer extemporanément le vin de quinine.

Les sulfates de quinine ou de cinchonine peuvent être prescrits depuis deux jusqu'à douze grains dans vingt-quatre heures ; mais, dans les fièvres intermittentes rebelles, on peut en porter la dose jusqu'à vingt, vingt-cinq, et même trente grains sans danger.

En considérant attentivement les faits qui précèdent, je suis porté à en déduire les conséquences suivantes :

1.° Que ces différentes préparations peuvent être substituées au quinquina avec le plus grand avantage, dans presque tous les cas où ce médicament est indiqué.

2.° Que les sulfates de quinine ou de cinchonine peuvent remplacer le quinquina en substance, qu'il est si difficile de faire prendre aux malades, et qui offre l'inconvénient d'être souvent rejeté par le vomissement.

3.° Que ces sels, dont il est aisé, vu leur peu de volume, de déguiser l'amertume en les incorporant dans une substance inerte quelconque, peuvent remplacer avantageusement le quinquina, chez les enfans particulièrement, qui répugnent à prendre des médicamens.

4.° Que le sirop de quinine peut remplacer les infusions et décoctions de quinquina, dont le goût est extrêmement désagréable, et que les estomacs débiles supportent difficilement,

Cependant il ne faut pas perdre de vue que la fièvre intermittente simple, abandonnée à elle-même, guérit par les seuls efforts de la nature, favorisés seulement par un régime convenable. « *In maximis morbis vincendis, lenissima et simplicissima remedia diù continuata.* » (HOFFMANN.) Si ceux qui contractent cette maladie étaient moins négligens sur leur santé, s'ils se soumettaient avec docilité au régime et aux moyens curatifs qui leur sont proposés par le médecin, ou enfin s'ils n'usaient pas d'une multitude de recettes, tantôt insignifiantes, d'autres fois dangereuses, ils guériraient promptement d'une affection qui par elle-même est sans danger, et qui n'entraîne le plus communément à sa suite des accidens fâcheux que par l'omission des règles hygiéniques.

M. *Broussais*, qui enseigne que les fièvres essentielles ne sont que le symptôme de l'inflammation de la membrane muqueuse du canal digestif, signale le quinquina comme nuisible et dangereux, lorsque les signes qui dénotent un état inflammatoire, tels que soif ardente,

sensibilité à l'épigastre, tension de l'abdomen, rougeur des bords de la langue, etc., existent ; il s'ensuit donc que l'administration de ces nouvelles préparations, sous quelque forme qu'on les emploie, exige beaucoup de précautions. On ne doit y avoir recours que dans l'apyrexie la plus complète, lorsque l'organe sur lequel le remède doit agir exerce le moins d'influences sympathiques sur le reste de l'économie « *Et quidem si motus febrilis intensior non sit, sed contrà adsit virium prostratio et pulsûs debilitas, si non magna urgeat in ventriculo aut intestinis irritatio, si denique symptomatum vis liceat, exhiberi possit cortex, aut solus, aut aliis conjunctus remediis.* » (SENAC.)

Si le succès du quinquina dans les fièvres intermittentes est plus assuré que dans celles à type rémittent, c'est parce que dans ces dernières il n'y a qu'une diminution dans les symptômes, et non point d'apyrexie parfaite.

En prescrivant le principe antipériodique du quinquina pendant le frisson, la chaleur ou la sueur, périodes qui réclament impérieusement le régime antiphlogistique le plus sévère, il surviendrait du malaise, de l'inappétence, de l'augmentation dans la fièvre : il y a plus, les accidens les plus graves pourraient se manifester, tels que l'inflammation chronique des tissus primitivement affectés, l'engorgement des viscères abdominaux, et par suite l'hydropisie et la mort. Ce n'est point seulement dans les fièvres soit intermittentes, rémittentes ou continues, que ces nouveaux médicamens peuvent être employés avec succès; on en retirera encore les meilleurs effets dans la plupart des maladies qui affectent un type périodique, comme l'hystérie, l'épilepsie, les convulsions, la migraine, etc., etc. L'usage bien ordonné du sirop de quinine sur la fin des catarrhes chroniques accompagnés de toux sera avantageux. Combinées aux antiscorbutiques, ces préparations seront également utiles dans les maladies scrofuleuses, dans le scorbut, et, en général, dans toutes les convalescences qui succèdent aux longues maladies. Je n'entreprendrai point d'énumérer toutes les affections, non plus que de spécifier

les cas qui pourraient en requérir l'emploi : de plus longs détails ne conviennent point à la nature de ce travail, que je m'efforce plutôt d'abréger que d'étendre.

Je termine en rapportant un trait qui fait honneur à M. *Pelletier*. A l'époque où la fièvre jaune désolait Barcelone, ce chimiste mit une certaine quantité des nouveaux sels à la disposition du gouvernement, qui se hâta de les faire parvenir en Espagne. Les médecins français, qui faisaient tous leurs efforts pour arrêter les progrès de cet affreux fléau, et qui sacrifiaient leurs veilles et leur existence au salut de l'humanité souffrante, reçurent avec joie un présent d'autant plus précieux qu'ils commençaient alors à manquer de médicamens. Ils en tentèrent les effets sur les nombreux malades qui encombraient les hôpitaux. Le succès répondit à leurs espérances.

HIPPOCRATIS APHORISMI.

I.

Vita brevis, ars longa, occasio præceps, experimentum periculosum, judicium difficile. *Sect.* 1, *aph.* 1.

II.

Ad extremos morbos, extrema remedia exquisitè optima. *Ibid.*, *aph.* 6.

III.

Cùm morbus in vigore fuerit, tunc vel tenuissimo victu uti necesse est. *Ibid.*, *aph.* 8.

IV.

Lassitudines sponte obortæ morbos denuntiant. *Sect.* 2, *aph.* 5.

V.

Impura corpora quò magis nutriveris, eò magis lædes. *Ibid.*, *aph.* 10.

VI.

Quartanæ æstivæ plerumquè fiunt breves; autumnales verò longæ, et maximè quæ prope hyemem incidunt. *Ibid.*, *aph.* 25.

VII.

Duobus doloribus simul obortis, non in eodem loco, vehementior obscurat alterum. *Ibid.*, *aph.* 46.

VIII.

Hydropicis ulcera in corpore orta non facilè sanantur. *Sect.* 6, *aph.* 8.

IX.

In morbis acutis extremarum partium frigus, malum. *Sect.* 7, *aph.* 1.